

# Interaction epilepsy, sleep, antiepileptics : a clinical neurophysiological study

Citation for published version (APA):

Declerck, A. (1983). *Interaction epilepsy, sleep, antiepileptics : a clinical neurophysiological study*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Swets & Zeitlinger. <https://doi.org/10.26481/dis.19830602ad>

## Document status and date:

Published: 01/01/1983

## DOI:

[10.26481/dis.19830602ad](https://doi.org/10.26481/dis.19830602ad)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

Dit proefschrift behandelt de interacties tussen epilepsie, slaap en anti-epileptica, gebaseerd op klinisch neurofysiologisch onderzoek.

In hoofdstuk I komt de vraag aan de orde of polygrafische slaapregistratie na 1 nacht totale slaapdeprivatie (TSD) een geschikte methode is voor onderzoek van deze interacties en aan welke voorwaarden die dan moet voldoen.

In hoofdstuk II zijn de literatuurgegevens samengevat en opgesplitst in twee delen.

In het eerste deel werden de algemeen geldende definities vermeld om EEG fenomenen, passend bij slaap en epilepsie, te beschrijven alsmede de criteria die worden gehanteerd om de verschillende soorten slaap en epilepsie te classificeren.

In het tweede deel wordt een overzicht gegeven van de verschillende slaapmethoden die toegepast worden om epileptische EEG verschijnselen te registreren en de slaapveranderingen die kunnen optreden bij de epilepsie ten gevolge van de epilepsie of de inname van anti-epileptica. Er bestaat een algemene consensus over het feit dat de epileptische EEG verschijnselen, zowel van het gegeneraliseerde als van het partiële type, het meest toenemen tijdens de oppervlakkige N.REM 1-2 slaap, een slaap die ook aanleiding geeft tot meer polypiekvorming en spreiding van de epileptische EEG verschijnselen, dit in tegenstelling tot de REM slaap. Algemeen wordt aangenomen dat de slaap niet wezenlijk wordt beïnvloed door het optreden van epileptische EEG ontladingen, met uitzondering van het optreden van enkele morfologische veranderingen, maar dat de slaap wel gewijzigd kan worden door langdurige inname van anti-epileptica.

In hoofdstuk III worden de vragen geformuleerd die aan de hand van literatuurstudie onvoldoende beantwoord konden worden, antwoorden nodig om de voor- en nadelen van de slaapregistratie na 1 nacht TSD methode te bepalen. Met behulp van eigen onderzoek is geprobeerd deze vragen te beantwoorden.

In hoofdstuk IV wordt dieper op het gebruikte materiaal en de methoden ingegaan. Het materiaal bestond uit ruim 1500 polygrafische slaapregistraties die in de periode 1976-1981 werden verricht bij personen met of verdacht van epilepsie. Hierin is 70 % opgenomen na 1 nacht TSD, met een registratieduur van 3 tot 5 uur en 30 % tijdens de gewone nachtelijke slaap. Alle opnamen werden verricht met een 16- of 21-kanaals elektroencefalograaf waarvan minimaal 12 kanalen werden gebruikt voor het registreren van EEG potentialen.

Na visuele beoordeling werd de samenstelling van de slaap weergegeven in een hypnogram, met daaronder vermelding van de kwantitatieve samenstelling en de kwalitatieve aspecten van de slaap en tevens van de soort, duur en hoeveelheid epileptische EEG afwijkingen in relatie tot de slaapsoort en diepte. Sinds 1979 werd de visuele analyse aangevuld met een automatische slaapanalyse en classificatie.

In hoofdstuk V wordt de registratie van epileptische EEG fenomenen tijdens de slaap besproken. In een aselechte populatie van patiënten, verdacht van epilepsie wordt in vergelijking met de routine en de diagnostische EEG onderzoeken overdag een diagnostische winst van 25 % tot 32 % geboekt. Deze winst loopt op tot ca. 50 % voor de patiënten bij wie op klinische gronden epilepsie zeer waarschijnlijk

is. Slechts bij 3 van de 395 patiënten, klinisch zeer waarschijnlijk zonder epilepsie, werden tijdens de slaap specifieke epileptische EEG afwijkingen vastgesteld in vergelijking met 2 personen tijdens het routine EEG onderzoek overdag. Het aantal patiënten met specifieke epileptische EEG afwijkingen tijdens de slaap was ruim 84 % bij patiënten bij wie de klinische diagnose van epilepsie als zeker werd beschouwd. Het percentage winst verkregen door registratie van slaap gedurende een hele nacht is voor gegeneraliseerde epilepsie 6 % hoger dan tijdens de slaap na TSD en voor partiële epilepsie gelijk. Conform de literatuur werden de meeste epileptische EEG verschijnselen tijdens de N.REM 1-2 slaap en tijdens de beginperiode van de slaapregistratie gezien. Belangrijk is echter de bevinding dat bij ca. 13 % de epileptische EEG afwijkingen slechts aanwezig waren tijdens de 2e slaapcyclus en bij ca. 7 % enkel na een registratieduur van meer dan 2 uur. Daarenboven is voor een aantal patiënten met gegeneraliseerde epilepsie de aanwezigheid van diepe N.REM 3-4 slaap noodzakelijk.

Bij het uitvoeren van langdurige slaapregistraties na TSD, met gemiddeld 2 slaapcyclussen, heeft het completeren van het onderzoek met hyperventilatie en/of intermitterend lichtflitsen slechts een beperkte waarde en vormt voor de patiënt een extra belasting.

De algemene conclusie luidt dat na 1 nacht TSD, een slaapregistratie van 2 slaapcyclussen als optimaal beschouwd kan worden voor het registreren van epileptische EEG fenomenen.

Hoofdstuk VI behandelt de kwantitatieve veranderingen in slaapsamenstelling van de 1e en 2e slaapcyclus tijdens de gewone nachtelijke slaap bij epileptici in vergelijking met een controlegroep gezonden. Alle patiënten hebben een langere cycluseduur, te wijten aan meer N.REM slaap vooral van de oppervlakkige N.REM 1-2 slaap. De verschillen zijn het kleinst bij de patiënten met epileptische EEG afwijkingen tijdens de slaap en met inname van anti-epileptica. Bij toevoeging van benzodiazepine derivaten aan de anti-epileptica ziet men een toename van de N.REM 1-2 slaap. Afhankelijk van het type epilepsie zijn er slechts lichte verschillen, bestaande uit: meer N.REM 1-2 slaap bij de gegeneraliseerde vormen van epilepsie, meer REM slaap bij de partiële vormen en vooral meer N.REM 1-2 als N.REM slaap bij epilepsie met zowel gegeneraliseerde als partiële aanvallen.

In hoofdstuk VII wordt, naar analogie van de doorslaapregistratie, aangegeven hoe de slaapsamenstelling van de 1e en 2e slaapcyclus na een nacht slaapdeprivatie bij epileptici verschilt van die bij gezonden. Bij epileptici blijkt de slaapsamenstelling minder afhankelijk te zijn van het wel of niet aanwezig zijn van epileptische afwijkingen dan het wel of niet innemen van anti-epileptica, hetzij alleen, hetzij in combinatie met benzodiazepine derivaten.

Onze resultaten tonen aan dat tijdens de 1e cyclus zowel bij gezonden als bij patiënten het slaapdeprivatie-effect overweegt boven andere invloeden zoals geciteerd bij de doorslaap.

Ten gevolge van de slaaponthouding wordt het slaappatroon op stereotype wijze beïnvloed, en wel door een verkorting van de inslaaptijd en van de totale 1e cycluseduur. Dit is te wijten aan een afname van de N.REM slaap. Binnen de N.REM slaap is er verhoudingsgewijze meer diepe dan oppervlakkige N.REM slaap. Deze effecten zijn nagenoeg verdwenen tijdens de 2e cyclus die daardoor in vele opzichten grote gelijkenis vertoont met de 2e doorslaapcyclus.

In dit hoofdstuk wordt gewezen op het belang van de leeftijd en met name de leeftijdsgrens van 20 jaar. Onder de 20 jaar is het deprivatief-effekt sterker dan daarboven, en wordt nog geaccentueerd door benzodiazepine derivaten. Boven de 20 jaar wordt het deprivatief-effekt gecompliceerd met een benzodiazepine effect, waardoor nog sterkere verlenging van de cyclusduur optreedt.

In hoofdstuk VIII wordt aangetoond dat de samenstelling van de 1e slaapcyclus na 1 nacht TSD, bij epileptici die slechts met 1 anti-epilepticum of een combinatie van 2 anti-epileptica worden behandeld, verschilt per type anti-epilepticum. Het deprivatief-effekt wordt versterkt bij inname van carbamazepine en in iets mindere mate door inname van natriumvalproaat, maar daarentegen geneutraliseerd bij toediening van hydantoïne derivaten. In vergelijking met de slaap bij gezonde proefpersonen is de totale 1e cyclusduur verlengd bij inname van hydantoïne of valproaat derivaten. Die verlenging is bij de hydantoïne derivaten vooral te wijten aan meer oppervlakkige N.REM 1-2 slaap en bij valproaat aan geringe vermeerdering van de oppervlakkige N.REM 1-2 en iets sterkere toename van de diepe N.REM 3-4 slaap.

Ook kon worden aangetoond dat benzodiazepine derivaten, gegeven in combinatie met anti-epileptica, conform hun werkingsprofiel, de samenstelling van de 1e slaapcyclus na 1 nacht TSD wijzigen. De soort en grootte van de wijziging verschilt per benzodiazepine derivaat.

Tevens wordt erop gewezen dat de geregistreerde verschillen in slaapsamenstelling per soort anti-epilepticum of benzodiazepine derivaat mede afhankelijk kunnen zijn van de soort en ernst van hersenfunctiestoornis die voor het optreden van epilepsie verantwoordelijk is.

Hoofdstuk IX bestaat uit een reeks evaluatieonderzoeken waarbij vooral de aspectveranderingen worden belicht die enerzijds de epileptische EEG afwijkingen kunnen ondergaan ten gevolge van de slaap en anderzijds de polygrafische slaapfenomenen ten gevolge van de epilepsie met de hiervoor ingestelde behandeling. Voor een goede interpretatie van de epileptische EEG afwijkingen tijdens de slaap moet men van die veranderingen op de hoogte zijn alsmede van hun klinische betekenis.

Zowel tijdens de doorslaap als tijdens de slaap na TSD hebben epileptici geen abnormaal lange apnoeperioden. Wel zijn er meer scherpe K-complexen dan bij de controlepersonen en na TSD nog meer dan tijdens de nachtelijke slaap. Sommige veranderingen, zoals de afname van snelle oogbewegingen of niveau van spieractiviteit, veranderingen die kunnen samenhangen met de ingenomen medicatie, maken deze parameters minder bruikbaar als criteria om de slaapsoorten van elkaar te onderscheiden. Dit bezwaar is vooral van belang bij het gebruik van automatische slaapanalyse en classificatie.

In hoofdstuk X worden 3 slaapprocedures voorgesteld die na 1 nacht TSD, afhankelijk van de beoogde doelstelling, bij voorkeur worden toegepast. De 1e of eenvoudige procedure richt zich hoofdzakelijk op de epilepsiediagnostiek.

De 2e of complexe en meer uitvoerige procedure richt zich zowel op bestudering van de epilepsie als slaap en beïnvloeding van elk van beide door anti-epileptica.

De 3e of gerichte procedure geeft aan dat het noodzakelijk kan zijn de registratie en de verwerkingswijzen aan te passen aan de

indicatiestelling van het onderzoek.

Hoofdstuk XI of de bespreking omvat 3 onderdelen. In het 1e deel worden de fysiologische en pathofysiologische regulatie en ontstaansmechanismen van slaap en epilepsie besproken, waardoor enig inzicht wordt verkregen van de wijze waarop deze elkaar kunnen beïnvloeden.

In het 2e deel worden aan de hand van deze inzichten de bevindingen van eigen onderzoek besproken en wordt aangegeven waardoor onze resultaten in bepaalde opzichten verschillen van de literatuurgegevens. Ook wordt getracht de verschillen in slaapsamenstelling van de 1e slaapcyclus na 1 nacht TSD per anti-epilepticum te verklaren uit de wijze waarop dit de hersenen beïnvloedt.

In een 3e en laatste deel worden enkele van de belangrijkste voorwaarden benoemd waaraan de TSD procedure moet voldoen om een zo hoog mogelijk diagnostisch rendement te verkrijgen alsook enkele aanbevelingen voor verder onderzoek.

De addenda bevat een bespreking van de toegepaste automatische slaapclassificaties (Add. 1) en de gebruikte statistische methoden (Add. 2). Daarop volgt een reeks tabellen met aanvullende gegevens betreffende verschillen in samenstelling van de 1e en 2e slaapcyclus tijdens de nachtelijke slaap en de slaap na 1 nacht TSD (Add. 3) en het laatste addendum bevat een lijst met alle geciteerde tabellen en figuren (Add. 4).